

ловека // Пробл. гематологии и переливания крови. – 1972. – №8. – С. 34-39.

17. Фриденштейн А.Я., Грошева А.Г., Горская Ю.Ф. Образование костномозговых органов при трансплантации клеточных суспензий в пористых губках // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1981. – №5. – С.606-608.

18. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. – М.: Медицина, 1973. – 224 с.

19. Фриденштейн А.Я., Лурия Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения. – М.: Медицина, 1980. – 214 с.

20. Фриденштейн А.Я., Петракова К.В., Куралесова А.И. и др. Клетки-предшественники для остеогенной и кроветворной тканей. Анализ гетеротропных трансплантатов костного мозга // Цитология. – 1968. – №5. – С.557-567.

21. Цветкова Е.С., Алексеева Л.И. Возможности и перспективы фармакотерапии остеоартроза // Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 2001. – С.197-202.

22. Чертков И.Л., Фриденштейн А.Я. Клеточные основы кроветворения (кроветворные клетки-предшественники. – М.: Медицина, 1977. – 290 с.

23. Bruijn J.D., et al. The ultrastructure of the bone

hydroxyapatite interface in vitro // 6th World biomaterials congress. – Hawaii, USA, 2000. – P.454.

24. Danielsson L., Lindberg H. Prevalence of coxartrosis in an urban population during four decades // Clin. orthop. – 1997. – №342. – P.106-110.

25. Hench L.L. Bioactive ceramics: Theory and clinical applications // Bioceramics. – Butterworth-Heinemann Ltd., Oxford, England. – 1994. – Vol. 7. – P.18-96.

26. Huo M.N., Cook S.M. What's new in hip arthroplasty? // J. Bone Jt. Surg. – 2001. – Vol. 83. № 10. – P.1598-1610.

27. Mu, et al. Metal ion release from titanium with active oxide species generated by rat macrophages in vitro / 6th World biomaterials congress. – Hawaii, USA, 2000. – P.630.

28. Thull R. Titan in der Zahnheilkunde-Grundlagen // Z. Mitteilungen. – 1992. – Vol. 82. – P.39-45.

29. Thull R. Nature wissenschaftliche aspekre von Werkstoffen der medicine // Naturwissenschaften. – 1994. – Vol. 81. – P.481-488.

30. Friedenstein A.J. Osteogenic stem cells in the bone marrow // J. Bone and Mineral Res. – 1990. – №7. – P.243-272.

31. Friedenstein A.J., Chailakhyan R.K., Gerasimov U.V. Bone marrow osteogenic stem cells: in vitro cultivation and transplantation in diffusion chambers // Cell Tissue Kinet. – 1987. – Vol. 20. №3. – P.263-273.

**Информация об авторах:** 664003 Иркутск, ул. Борцов Революции, 1 (3952) 29-03-44, 40-76-67, Усольцев Иван Владимирович – клинический ординатор, Шендеров Владимир Александрович – д.м.н., ведущий научный сотрудник, Гольдберг Олег Аронович – к.м.н., заведующий лабораторией, Бондырева Галина Васильевна – научный сотрудник, Судаков Николай Петрович – к.б.н., научный сотрудник, Лепехова Светлана Александровна – к.б.н., заведующая научным отделом, Никифоров Сергей Борисович – д.м.н., старший научный сотрудник.

© ТЮРЮМИН Я.Л., КОЗЛОВА Н.М. – 2010

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Я.Л. Тюрюмин<sup>1</sup>, Н.М. Козлова<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Козлова)

**Резюме.** Проведенное патогенетически обоснованное лечение селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (целекоксиб) и урсодезоксихолевой кислотой больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) с билиарным сладжем способствует восстановлению поглотительно-выделительной функции печени (разрешению хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и снижению «литогенности» печеночной желчи) и улучшению накопительно-выделительной функции желчного пузыря (разрешению хронического «мягкого» внутрипузырного холестаза и снижению «литогенности» пузырной желчи), дезагрегации билиарного сладжа, повышению объемной скорости portalного кровотока и снижению уровня общего холестерина в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, ингибиторы циклооксигеназы-2, урсодезоксихолевая кислота, динамическая холесцинтиграфия, липиды сыворотки крови.

## NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC ACALCULOUS CHOLECYSTITIS

J.L. Turumin<sup>1</sup>, N.M. Kozlova<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery ESSC SB RAMS Irkutsk, <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The pathogenetically grounded treatment, carried out by the selective cyclooxygenase-2 inhibitors (celecoxib) and Ursodeoxycholic acid in the patients with chronic acalculous cholecystitis with biliary sludge, promotes the restoration of absorption and elimination functions of hepatocytes, (disappearance of 'soft' intrahepatic cholestasis and the decrease of lithogenicity of hepatic bile) and improvement of the accumulative-eliminative function of gallbladder (disappearance of chronic 'bland' intragallbladder cholestasis and diminishing lithogenicity of gallbladder bile), disaggregation of biliary sludge, the increase of volumetric portal blood flow and the decrease of soft serum total cholesterol.

**Key words:** chronic acalculous cholecystitis, cyclooxygenase-2 inhibitors, Ursodeoxycholic acid, dynamic radionuclide scintigraphy, serum lipid.

Ранее нами выявлена повышенная экспрессия циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) в эпителиальных, гладкомышечных и стромальных клетках, способствующая возникновению и поддержанию хронического асептического воспаления в стенке желчных пузырей (ЖП) у больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) [1]. Выраженность воспаления в стенке ЖП зависела от выраженности экспрессии ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках и стенках сосудов [1].

Также нами было показано нарушение

поглотительно-выделительной функции печени (хронический «мягкий» внутрипеченочный холестаз) и снижение абсорбционной, концентрационной и эвакуаторной функций желчного пузыря (хронический «мягкий» внутрипузырный холестаз) у больных хроническим некалькулезным и калькулезным холециститом (ХНХ и ХКХ) [2]. Кроме того, у больных ХНХ и ХКХ выявлено снижение объемной скорости portalного кровотока и повышение концентрации ОХс, Хс-ЛПНП и снижение ХС-ЛПВП в сыворотке крови [3].

Целью исследования явилось изучение динамики функциональных изменений в гепатобилиарной системе у больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) до и после лечения селективными ингибиторами ЦОГ-2 (целекоксиб) и урсодезоксихолевой кислотой.

### Материалы и методы

Было обследовано 14 больных ХНХ до и после патогенетически обоснованного лечения (целекоксиб и урсодезоксихолевая кислота – УДХК) и 12 практически здоровых лиц (группа клинического сравнения – ГКС).

Средний возраст больных составил  $56,7 \pm 3,7$  лет, мужчин было 4, женщин – 10. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Больные предъявляли жалобы на тяжесть (21%), боли приступообразного (7%) или ноющего характера (57%) в правом подреберье, тошноту (21%), изжогу (14%), горечь во рту (36%), запоры (43%). При физикальном обследовании определялась болезненность в правом подреберье (86%), симптомы были положительны: Кера – в 71 %, Василенко – в 64%, Ортнера – в 36%. Диагноз ХНХ был поставлен в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (Протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения».

Целекоксиб назначали по 100 мг 2 раза в день в течение 5 дней, после чего назначали препараты урсодезоксихолевой кислоты (по 250 мг/кг веса на ночь) до 1 мес., при наличии билиарного сладжа – до 2-х мес.

Лабораторное и инструментальное обследование больных проводили до и после лечения.

Кроме обычного клиничко-лабораторного и инструментального обследования исследовали липидный спектр сыворотки крови, проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ), ультразвуковую доплерографию сосудов печени.

Ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря, ультразвуковую доплерографию сосудов печени проводили на цифровом ультразвуковом сканирующем комплексе Aloka PND 4000 с мультисекторным датчиком 2,5-6,5 МГц. Определяли объемную (V-о.ск.) скорость портального кровотока. Динамическую гамма-сцинтиграфию печени и желчного пузыря (ЖП) проводили с помощью  $^{99m}\text{Tc}$  БРОМЕЗИДА.

Статистическую обработку проводили, используя программу Statistica 5 for Windows. Значимость различий определяли по критерию  $\chi^2$ -Манна-Уитни. Показатели считали значимыми при  $p < 0,05$ .

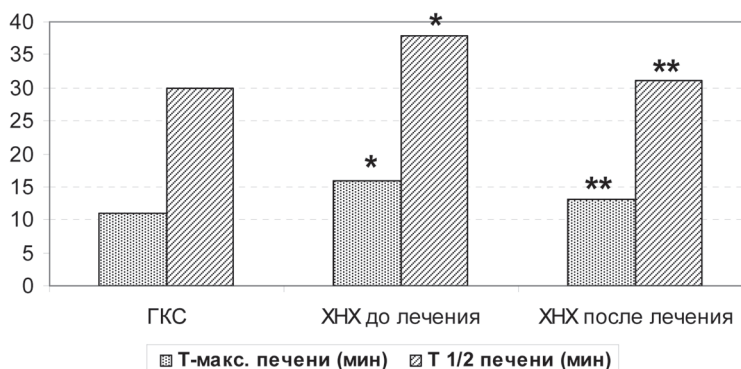
### Результаты и обсуждение

Болевой синдром у больных ХНХ купировался на фоне лечения целекоксибом на  $4,1 \pm 0,2$  день. Учитывая, что целекоксиб эффективно блокирует активность ЦОГ-2, то выраженность болевого синдрома у больных ХНХ в большей степени обусловлена избыточной продукцией простагландинов ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГF<sub>1 $\alpha$</sub>  в стенке желчного пузыря [4,5]. По мере ингибирования активности ЦОГ-2 в стенке желчного пузыря и снижения концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГF<sub>1 $\alpha$</sub>  болевой синдром купируется [4,5,6,7,8].

У больных ХНХ, получавших лечение целекоксиб и УДХК, через 1 мес. выявлено уменьшение толщины стенки ЖП с  $4,5 \pm 0,2$  мм до  $2,4 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,001$ ). У 29% больных ХНХ при лечении целекоксибом и УДХК уже через 2 недели на УЗИ толщина стенки ЖП

была 2-3 мм. Учитывая, что целекоксиб не обладает антибактериальными свойствами, то воспаление в стенке желчного пузыря в большей степени асептическое и обусловлено избыточной продукцией ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГF<sub>1 $\alpha$</sub>  в стенке желчного пузыря. В связи с уменьшением активности ЦОГ-2 и снижением концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГF<sub>1 $\alpha$</sub>  в стенке желчного пузыря асептическое воспаление купируется, снижается секреция гликопротеинового муцина и, как следствие, уменьшается толщина стенки ЖП [4,5,6,7,8].

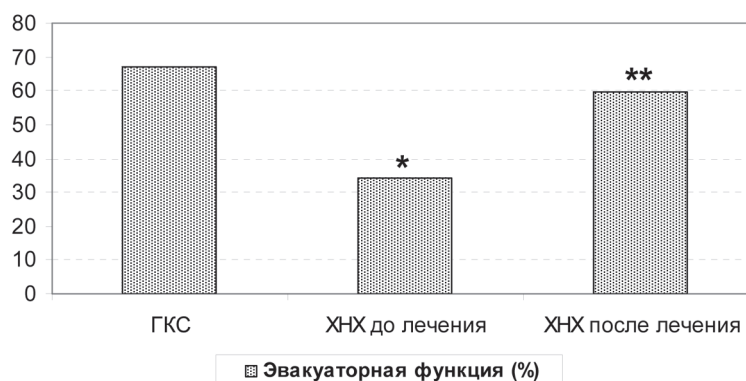
До лечения у 11 больных ХНХ (86%) в просвете желчного пузыря определялся билиарный сладж и неоднородное содержимое. Через 1 мес. после лечения УДХК содержимое ЖП было изменено только у 21% больных ХНХ в виде минимальных осадочных структур, через 2 месяца после начала приема УДХК содержимое было гомогенным у всех больных ХНХ. Соответственно, дезагрегация и элиминация билиарного сладжа составила 100%. Целекоксиб, блокируя активность ЦОГ-2 в эпителиальных клетках слизистой желчного пузыря, снижает секрецию гликопротеинового муцина слизистой оболочки. УДХК в пузырной желчи эффективно снижает ИНХ (индекс насыщения холестерином) меньше 1,0 и растворяет кристаллы моногидрата холестерина, образуя с ними жидкокристаллические ламеллы [9,10,11].



Примечание: \* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГКС, \*\* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) между группами ХНХ до лечения и после лечения.

Рис. 1. Характеристика накопительно-выделительной функции печени у больных ХНХ по данным динамической гаммасцинтиграфии (Т-макс. печени; T<sub>1/2</sub> печени). ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных ХНХ до и после лечения сиЦОГ-2 и УДХК.

В группе больных ХНХ после патогенетически обоснованного лечения (целекоксиб и УДХК) отмечено уменьшение Т-макс. печени до 13 мин и T<sub>1/2</sub> печени до 31 мин, восстановление эвакуаторной функции желчного пузыря до 59% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1, рис. 2).



Примечание: \* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГКС, \*\* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) между группами ХНХ до лечения и после лечения.

Рис. 2. Характеристика эвакуаторной функции (%) желчного пузыря у больных ХНХ по данным динамической гаммасцинтиграфии. ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных ХНХ до и после лечения сиЦОГ-2 и УДХК.

УДХК снижает содержание гидрофобных гепатотоксичных желчных кислот в печеночной, пузырной и дуоденальной желчи [9,10,11], и, тем самым, способствует разрешению хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза у больных ХНХ.

Гипомоторная дисфункция желчного пузыря у больных ХНХ может быть обусловлена 3 причинами: 1) наличием асептического воспаления в стенке желчного пузыря (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных, стромальных и эпителиальных клетках, избыточная продукция ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub>) [5,12,13]; 2) ослабленная реакция гладкомышечных клеток ЖП на холецистокинин (повышение концентрации холестерина в мембранах гладкомышечных клеток ЖП) [14]; 3) замедление стимулированной секреции холецистокинина (ХЦК) (увеличение пассажа печеночной желчи в просвет двенадцатиперстной кишки (ДПК) [15,16].

Целекоксиб, ингибируя активность ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря, способствует снижению концентрации ПГЕ<sub>2</sub> и 6-кето-ПГФ<sub>1α</sub> и восстановлению эвакуаторной функции желчного пузыря [4,5,6,8,12,13].

УДХК уменьшает концентрацию гидрофобных желчных кислот (хенодезоксихолевой, дезоксихолевой и литохолевой кислот) в печеночной, пузырной и дуоденальной желчи, конкурентно ингибируя всасывание этих желчных кислот в кишечнике, что увеличивает стимулированную секрецию холецистокинина [9,10,11].

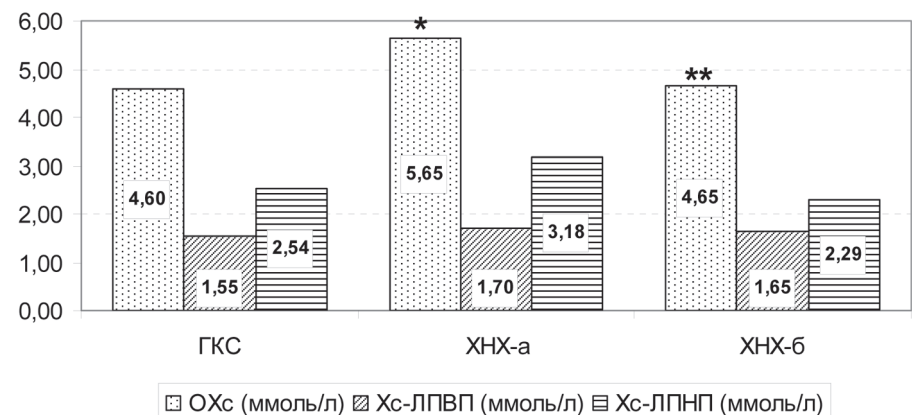
УДХК, снижая литогенность печеночной и пузырной желчи, возможно, способствует снижению накопления и, тем самым, повышению элиминации холестерина из гладкомышечных клеток и улучшению сократительной функции ЖП [17,18].

Полученные данные позволяют предположить, что избыточная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках ЖП может быть причиной болевого синдрома и гипомоторной дисфункции ЖП, повышенная экспрессия ЦОГ-2 в стромальных и эпителиальных клетках ЖП может быть причиной утолщенной стенки ЖП (по дан-

ными УЗИ).

После проведенного лечения селективными ингибиторами ЦОГ-2 и УДХК у больных ХНХ отмечено повышение объемной скорости portalного кровотока на 107% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с данными до лечения ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). Полученные данные свидетельствуют, что целекоксиб и УДХК улучшают объемную скорость portalного кровотока ( $p < 0,05$ ). УДХК уменьшает концентрацию желчных кислот (ХДХК, ДХК, ЛХК), участвующих в пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции, конкурентно ингибируя всасывание этих желчных кислот в кишечнике, и, тем самым, уменьшает их концентрацию в воротной вене, и, как следствие, способствует восстановлению скорости portalного кровотока [9,10,11].

В группе больных ХНХ, получивших курс лечения, отмечено снижение уровня ОХс в сыворотке крови на



Примечание: \* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГКС, \*\* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) между данными до и после лечения.

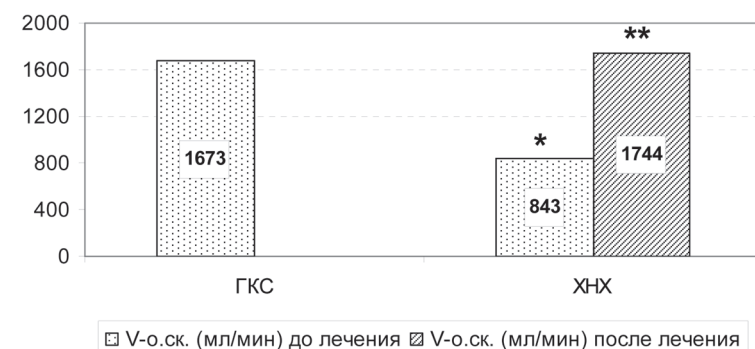
Рис. 4. Концентрации липидов (ммоль/л) в сыворотке крови у больных ХНХ до и после лечения (ОХс; Хс-ЛПВП; Хс-ЛПНП). ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – группа больных ХНХ до (А) и после (Б) лечения сЦОГ-2 и УДХК.

18% ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Повышение концентрации ОХс и Хс-ЛПНП у больных ХНХ может быть обусловлено наличием хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза и гипомоторной дисфункцией желчного пузыря. Разрешение хронического «мягкого» внутрипеченочного холестаза (УДХК) и восстановление эвакуаторной функции желчного пузыря (селективные ингибиторы ЦОГ-2 и УДХК) после лечения способствует снижению уровня ОХс в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность ремиссии у больных ХНХ с билиарным сладжем после лечения целекоксибом и УДХК составила  $19,3 \pm 2,1$  мес.

На основании полученных результатов, патогенетическое лечение больных с заболеваниями ЖВП как при некалькулезном и калькулезном холециститах, так и при дисфункции желчного пузыря по гипомоторному типу, должно включать: 1) селективные ингибиторы ЦОГ-2 (для купирования болевого синдрома и хронического асептического воспаления в стенке желчного пузыря, восстановления эвакуаторной функции желчного пузыря); 2) УДХК (для лечения хронического «мягкого» внутрипеченочного и внутрипузырного холестаза, восстановления portalного кровотока, восстановления эвакуаторной функции желчного пузыря, снижения липидов в сыворотке крови).

Патогенетическая коррекция метаболических и морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени у больных ХНХ позволит сократить сроки выраженности болевого синдрома, увеличить период ремиссии и снизить риск образования желчных камней в желчном пузыре.



Примечание: \* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГКС, \*\* – различия значимы ( $p < 0,05$ ) между данными до и после лечения.

Рис. 3. Изменение объемной скорости portalного кровотока (V-o.ck. – мл/мин) у больных ХНХ до и после лечения. ГКС – группа клинического сравнения; ХНХ – сЦОГ-2 и УДХК.

ным УЗИ) и гиперсекреции гликопротеинового муцина. Повышение концентрации гликопротеинового муцина в пузырной желчи свыше критической точки полимеризации ( $> 2,0$  мг/мл) способствует формированию и проявлению билиарного сладжа в просвете желчного

Таким образом, патогенетическое лечение у больных хроническим некалькулезным холециститом способствует: эффективному купированию болевого и диспептического синдрома, снижению интенсивности хронического асептического воспаления в стенке желчного пузыря, дезагрегации и элиминации билиарного сладжа, восстановлению накопительно-выделительной функции печени и эвакуаторной функции желчного пузыря, восстановлению объемного кровотока, снижению концентрации общего холестерина в сыворотке крови. Лечение больных с хроническим некалькулезным холециститом должно быть направлено на коррекцию ме-

таболических и морфо-функциональных нарушений в желчном пузыре и печени: 1) для купирования болевого синдрома и снижения интенсивности хронического асептического воспаления в стенке желчного пузыря, восстановления абсорбционной и эвакуаторной функций желчного пузыря – селективные ингибиторы ЦОГ-2; 2) для лечения хронического «мягкого» внутрипеченочного и внутрипузырного холестаза, восстановления портального кровотока, снижения литогенности печеночной и пузырной желчи, снижения липидов в сыворотке крови – УДХК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.М., Голубев С.С., Тюрюмин Я.Л. и др. Повышенная экспрессия циклооксигеназы-2 в стенке желчного пузыря у больных хроническим калькулезным холециститом // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т. 5. №51. – С.97-100.
2. Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Тюрюмина Е.Э. и др. Сравнительная характеристика функциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным ультрасонографии и гепатобилисцинтиграфии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2006. – Т. 66. №8. – С.55-59.
3. Тюрюмин Я.Л., Козлова Н.М. Липидный спектр сыворотки крови и нарушения функционального состояния печени и желчного пузыря при заболеваниях желчевыводящих путей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – Т. 67. №9. – С.18-20.
4. Akriviadis E.A., Hatzigavriel M., Kapnias D., et al. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo controlled study // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 113. №1. – P.225-231.
5. Behar J., Lee K.Y., Thompson W.R., Biancani P. Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 97. – P.1479-1484.
6. Goldman G., Kahn P.J., Alon R., Witztzer T. Biliary colic treatment and acute cholecystitis prevention by prostaglandin inhibitor // Dig Dis Sci. – 1989. – Vol. 34. №6. – P.809-811.
7. Kowdley K.V. Ursodeoxycholic acid therapy in hepatobiliary disease // Am. J. Med. – 2000. – Vol. 108. – P.481-486.
8. Longo W.E., Panesar N., Mazuski J.E., et al. Synthetic pathways of gallbladder mucosal prostanoids: the role of cyclooxygenase-1 and 2 // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1999. – Vol. 60. №2. – P.77-85.
9. Mas M.R., Comert B., Mas N., et al. Effects of long term hydrophilic bile acid therapy on in vitro contraction of gallbladder muscle strips in patients with cholesterol gallstones // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. №32. – P.4336-4339.
10. Myers S.I., Bartula L.L., Colvin M.P., et al. Cholecystokinin (CCK) down regulates PGE2 and PGI2 release in inflamed Guinea pig gallbladder smooth muscle cell cultures // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2005. – Vol. 73. №2. – P.121-126.
11. Thimister P.W.L., Roeloffzen W.W.H., Hopman W.P.M., et al. Effect of intraduodenal sodium-taurodeoxycholate on cholecystokinin stimulated gallbladder motility and plasma release // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 110. №4. – P.479.
12. Van Berge-Henegouwen G.P., Venneman N.G., van Erpecum K.J., et al. Drugs affecting biliary lipid secretion and gallbladder motility: their potential role in gallstone treatment and prevention // Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord. – 2005. – Vol. 5. №2. – P.185-191.
13. Van der Werf S.D., van Berge Henegouwen G.P., Palsma D.M., Ruben A.T. Motor function of the gallbladder and cholesterol saturation of duodenal bile // Neth. J. Med. – 1987. – Vol. 30. – P.160-171.
14. Xiao Z.L., Biancani P., Carey M.C., Behar J. Hydrophilic but not hydrophobic bile acids prevent gallbladder muscle dysfunction in acute cholecystitis // Hepatology. – 2003. – Vol. 37. – P.1442-1450.
15. Xiao Z.-L., Chen Q., Biancani P., et al. Abnormalities of gallbladder muscle associated with acute inflammation in guinea pigs // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – Vol. 281. – P.G490-497.

**Информация об авторах:** 664025, г. Иркутск, а/я 413, тел. (3952) 24-34-33, e-mail: natkova@yandex.ru,  
Козлова Наталия Михайловна – заведующая кафедрой, д.м.н.;  
Тюрюмин Яков Леонидович – старший научный сотрудник, д. м.н., e-mail: alex20060550@yandex.ru.

© ЦААН А.А., МИРОНОВ А.Н., БУШМЕНКОВ Д.С., РОМАНОВА А.А., КОЛБАСОВ С.Е. – 2010

#### ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТОКСИЧНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ КРАСНУХИ, ПРОИЗВОДСТВА ФГУП «НПО «МИКРОГЕН» МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ

А.А. Цаан<sup>1</sup>, А.Н. Миронов<sup>1</sup>, Д.С. Бушменков<sup>1</sup>, А.А. Романова<sup>1</sup>, С.Е. Колбасов<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России, генеральный директор – Л.В. Григорьев; <sup>2</sup>ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, директор – С.П. Ничипоренко)

**Резюме.** Специалистами ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России разработана вакцина против краснухи культуральная живая. На базе ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России проведено доклиническое изучение иммунотоксичности новой вакцины против краснухи на белых мышах линии BOLB/c. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии у вакцины иммунотоксических свойств.

**Ключевые слова:** краснуха, вакцина, доклинические исследования, иммунотоксичность.

#### ASSESSMENT IMMUNOTOXICITY VACCINES AGAINST RUBELLA, MANUFACTURES MICROGEN FEDERAL STATE COMPANY

А.А. Tsaan<sup>1</sup>, А.Н. Mironov<sup>1</sup>, Д.С. Bushmenkov<sup>1</sup>, А.А. Romanova<sup>1</sup>, С.Е. Kolbasov<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>MICROGEN Federal State Scientific-Industrial Company for Immunobiological Medicines of the Ministry of Health of Russia (MICROGEN Federal State Company), Moscow; <sup>2</sup>Federal medical and biologic agency Federal official body of a science toxicology institute)

**Summary.** Performed nonclinical studies of vaccine rubella included assessment immunotoxicity on white mice of line